

МИКСОМА СЕРДЦА ПОД МАСКОЙ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ: СЛОЖНЫЙ СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

А.В. Новикова¹, Н.Г. Правдюк¹, Н.А. Шостак¹, Н.В. Галимова¹,
Д.П. Котова², Д.В. Абельдяев³, Г.Г. Александян⁴

¹Кафедра факультетской терапии им. академика А.И. Нестерова ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1;

²ГБУЗ «Городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 119049 Москва, Ленинский пр-т, 8;

³Научно-исследовательская лаборатория ревматических заболеваний ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1;

⁴ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России; Россия, 121552 Москва, Рублевское шоссе, 135

Контакты: Анна Владимировна Новикова annove2008@mail.ru

Цель исследования — описание клинического случая развития интерстициального поражения легких у мужчины 57 лет с миксомой левого предсердия больших размеров, имевшего обратное развитие после миксомэктомии.

Материалы и методы. Больной В., 57 лет, находился на стационарном лечении в терапевтическом отделении Городской клинической больницы №1 им. Н.И. Пирогова в связи с двусторонней полисегментарной пневмонией. За месяц до госпитализации проходил амбулаторное обследование по поводу прогрессирующей одышки. Была диагностирована миксома сердца. В связи с прогрессированием дыхательной недостаточности и появлением лихорадки госпитализирован. На фоне многоэтапной антибактериальной терапии имели место торпидное течение патологии легких с синдромами двусторонней диссеминации и «матового стекла», двусторонняя лимфаденопатия средостения, высокая легочная гипертензия, синдром системной воспалительной реакции. Исключались тромбоэмболия ветвей легочной артерии, туберкулез, сепсис, инфекционный эндокардит, неопластические процессы легочной и иной локализации.

Результаты. Клиническая картина соответствовала интерстициальному поражению легких в рамках паранеопластического синдрома при миксоме сердца. Принято решение о проведении в срочном порядке миксомэктомии.

Заключение. Клинический случай демонстрирует развитие редкого варианта паранеопластического синдрома при миксоме левого предсердия, который был заподозрен во время лечения пациента по поводу двусторонней полисегментарной пневмонии. Прогрессирование легочного поражения объяснялось активным интерстициальным воспалением и поддерживалось иммунологической активностью опухоли сердца. Проведенная миксомэктомия, несмотря на сохраняющийся синдром системной воспалительной реакции и инфильтрации легочной ткани, привела через 2 нед к полному разрешению интерстициального поражения легких и легочной гипертензии, что подтвердило причинно-следственную связь между миксомой сердца и вовлечением в патологический процесс легких.

Ключевые слова: миксома сердца, опухоль сердца, первичная опухоль сердца, синдром Карнея, кардиальные симптомы миксомы сердца, внекардиальные симптомы миксомы сердца, паранеопластический синдром, интерстициальное заболевание легких, легочная гипертензия, интерлейкин-6, миксомэктомия

Для цитирования: Новикова А.В., Правдюк Н.Г., Шостак Н.А. и др. Миксома сердца под маской интерстициального поражения легких: сложный случай из практики. Клиницист 2020;15(3–4)-К635.

DOI: 10.17650/1818-8338-2020-14-3-4-K635



HEART MYXOMA UNDER THE MASK OF INTERSTITIAL LUNG LESION: A DIFFICULT CASE FROM PRACTICE

A.V. Novikova¹, N.G. Pravdyuk¹, N.A. Shostak¹, N.V. Galimova¹, D.P. Kotova², D.V. Abeldyaev³, G.G. Aleksanyan⁴

¹Department of Faculty Therapy named after Academician A.I. Nesterov, Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia;

²N.I. Pirogov First City Clinical Hospital, Moscow Health Department; 8 Leninskiy Prospekt, Moscow 117049, Russia;

³Research Laboratory for Rheumatic Disease, Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia;

⁴Federal State Budget Institution A.N. Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation; 135 Roublyevskoe Shosse, Moscow 121552, Russia

The aim of the investigation was to describe a clinical case of the development of interstitial lung lesions in a 57-year-old man with a large left atrial myxoma, which had a reverse development after myxomectomy.

Materials and methods. Patient V., 57 years old, was hospitalized in the therapeutic department of the City Clinical Hospital No. 1 named after N.I. Pirogov in connection with bilateral polysegmental pneumonia. A month before hospitalization, he underwent an outpatient examination for progressive dyspnea. Myxoma of the heart was diagnosed. Due to the progression of respiratory failure and the appearance of fever, he was hospitalized. Amidst the multistage antibiotic therapy, there was a torpid course of lung pathology with syndromes of bilateral dissemination and "ground glass", bilateral lymphadenopathy of the mediastinum, high pulmonary hypertension, and systemic inflammatory reaction syndrome. Thromboembolism of the branches of the pulmonary artery, tuberculosis, sepsis, infective endocarditis, neoplastic processes of pulmonary and other localization were excluded.

Results. The clinical picture corresponded to interstitial lung lesions within the framework of paraneoplastic syndrome in heart myxoma. It was decided to urgently carry out myxomectomy.

Conclusion. The clinical case demonstrates the development of a rare variant of paraneoplastic syndrome in left atrial myxoma, which was suspected during the patient's treatment for bilateral polysegmental pneumonia. The progression of the pulmonary lesion was explained by active interstitial inflammation and was supported by the immunological activity of the heart tumor.

The performed myxomectomy, despite the persisting syndrome of systemic inflammatory reaction and infiltration of the lung tissue, led in 2 weeks to complete resolution of interstitial lung lesions and pulmonary hypertension, which confirmed the causal relationship between myxoma of the heart and involvement in the pathological process of the lungs.

Key words: heart myxoma, heart tumor, primary heart tumor, Carney's syndrome, cardiac myxoma symptoms, extracardiac myxoma symptoms, paraneoplastic syndrome, interstitial lung disease, pulmonary hypertension, interleukin-6, myxomectomy

For citation: Novikova A.V., Pravdyuk N.G., Shostak N.A. et al. Heart myxoma under the mask of interstitial lung lesion: a difficult case from practice. *Klinitsist = The Clinician* 2020;15 (3–4)-K635. (In Russ.).

Введение

Миксома сердца (МС) — первичная опухоль сердца, состоящая из недифференцированных мезенхимальных клеток, располагающихся в миксоидной строме. Гистологически миксома представляет собой аморфный экстрацеллюлярный матрикс, в котором неупорядоченно расположены группы миксоматозных клеток, включая аномальные сосудисто-подобные образования [1].

Согласно отечественным авторам, частота опухолей сердца низкая и составляет 0,002–1,5 % всех вскрытий [2]. По данным патологоанатомических регистров США, эта патология встречается в 200 случаях на 1 млн вскрытий, из них около 75 % — доброкачественные опухоли. В свою очередь, 50 % доброкачественных опухолей — это миксомы [3]. Среди женщин миксомы встречаются в 2–3 раза чаще, чем среди мужчин. Возрастной диапазон, в который дебютирует данное заболевание, — 30–60 лет [2].

В основном возникновение МС связано со спорадическими мутациями (93 %), остальные случаи развиваются в рамках семейных форм наследования и множественных миксом, в том числе при синдроме Карнея [4].

Синдром Карнея — редкое генетическое заболевание, описанное в 1985 г. американским патологом J. Aidan Carney и соавт. [5], которое наследуется в 80 % случаев по аутосомно-доминантному типу (в 20 % случаев развивается в результате спонтанных мутаций). Данное нарушение обусловлено мутацией в гене *PRKARIA* (протеинкиназа, цАМФ-зависимая, регуляторная, тип 1α) и связанной с ней гиперактивацией протеинкиназы А, что, в свою очередь, ведет к неконтролируемой клеточной пролиферации и повышению

риска развития неоплазий. Синдром Карнея часто сочетается с лентиго, МС и опухолями эндокринной системы [6].

При спорадических случаях МС специфические генетические аномалии не идентифицированы, но в качестве одного из возможных этиологических факторов рассматривается вирус простого герпеса 1-го типа (ВПГ-1). Исследование Y. Li и соавт. показало, что у 70 % пациентов со спорадической МС в клетках опухоли находились антигены и ДНК ВПГ-1, который, вероятно, вызывает неопластическую трансформацию клеток вследствие хронического воспаления эндокарда [7].

Традиционно МС относят к группе доброкачественных опухолей, однако данные последних исследований тканей МС и окружающих ее тканей с идентификацией онкогенных, метастатических и опухолевых метаболических белков [8] заставляют усомниться в исключительно доброкачественной природе миксом. За последние десятилетия подробно описаны паранеопластические синдромы при опухолях сердца как при миксомах, так и при миксоидных имитаторах (рабдомиосаркомах и других истинно злокачественных новообразованиях): конституциональные симптомы (лихорадка, снижение массы тела, толерантности к физической нагрузке, увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), слабость), суставной, антифосфолипидный синдромы, синдром Рейно, папулезная сыпь, полимиозит, тромбоцитопения, поражение почек и легких (фиброзирующий альвеолит), артериальные эмболии [9]. Нередко наличие подобных проявлений трудно связать с исключительно доброкачественным течением опухоли сердца. Так, в 2019 г. описана демиелинизирующая полинейропатия в рамках паранеопластического синдрома при МС [10].

Представляем клинический случай гигантской миксомы левого предсердия у мужчины 57 лет, внекардиальные, легочные проявления которой превалировали над кардиальными симптомами, требовали тщательной дифференциальной диагностики и значимо осложнили ведение пациента в предоперационном периоде и отсрочили операцию.

Описание случая

Пациент В., 57 лет, доставлен бригадой скорой медицинской помощи 22.08.2018 г. в приемное отделение Городской клинической больницы №1 им. Н.И. Пирогова с жалобами на прогрессирующую одышку и боль за грудной в течение 2 ч, сухой кашель, гипертермию (до 37,4 °С) с направительным диагнозом «острый коронарный синдром, тромбоэмболия ветвей легочной артерии?». По результатам проведенного обследования — электрокардиография, определение уровня тропонина Т в сыворотке крови, мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) грудной клетки с ангиографией ветвей легочной артерии — острый коронарный синдром и тромбоэмболия ветвей легочной артерии были исключены. По данным компьютерной томографии (КТ) выявлены признаки двусторонней полисегментарной пневмонии (больше слева), диффузная эмфизема легочной ткани, внутригрудная лимфаденопатия, увеличение ретрокавалных лимфатических узлов до 8 × 15 мм, а также мягкотканное образование размерами 14 × 14 × 9 мм в подкожно-жировой клетчатке грудной клетки слева (рис. 1). Ультразвуковое исследование вен нижних конечностей выявило признаки полной реканализации глубоких вен правой и левой голени.

Анамнез заболевания: 10 лет назад (в 2009 г.) в возрасте 47 лет пациент начал отмечать появление



Рис. 1. Мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки от 22.08.2018: признаки двусторонней полисегментарной пневмонии; легкие эмфизематозны

Fig. 1. Multispiral computed tomography of the chest organs from 22.08.2018: signs of bilateral polysegmental pneumonia; emphysematous lungs

одышки при интенсивных нагрузках (регулярных занятиях в спортзале). С течением времени она прогрессировала. Обращают на себя внимание длительный стаж курения (35 лет — по 1 пачке в день, индекс пачка/лет — 35) и работа асфальтоукладчиком в течение 4 лет (1994–1998 гг.). За 3 года до настоящей госпитализации пациент перенес илеофemorальный тромбоз. Были выявлены маркеры наследственной тромбофилии: гетерозиготные мутации гена ингибитора активатора плазминогена-1, гена рецептора тромбоцитарного гликопротеина Ia (GPIa). Терапия варфарином была прервана в связи с гиперчувствительностью (наблюдались трудно купируемые носовые кровотечения при приеме этого препарата в дозе 2,5 мг). Пациент принимал аспирин в дозе 100 мг/сут.

В начале июля 2018 г. больной отметил выраженное нарастание одышки. Амбулаторно при проведении эхокардиографии (ЭхоКГ) выявлено объемное образование в полости левого предсердия, предположительно миксома, а также сильная легочная гипертензия: систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) — 80 мм рт. ст. В связи с прогрессированием дыхательной недостаточности и появлением лихорадки в августе 2018 г. пациент был госпитализирован.

При поступлении в стационар: состояние средней тяжести, кожный покров бледный, диффузный цианоз. Отеков нет. Периферические лимфатические узлы не пальпируются. В зоне проекции левой грудной мышцы в 4-м межреберье на 2 см медиальнее среднеключичной линии пальпируется подкожное образование овальной формы диаметром до 1,5 см, смещаемое, безболезненное, мягкоэластичной консистенции. При перкуссии грудной клетки отмечается притупление перкуторного звука в нижних отделах обоих легких, при аускультации — жесткое дыхание, незвучные мелкопузырчатые хрипы. Частота дыхательных движений — 22/мин. Сатурация в покое при дыхании атмосферным воздухом — 91 %. Границы сердца не расширены, при аускультации — громкий хлопающий 1-й тон в 1-й точке аускультации, акцент 2-го тона над легочной артерией, низкоинтенсивный преходящий диастолический шум в проекции верхушки сердца, усиливающийся в положениях лежа на левом боку и сидя с наклоном туловища вперед. Частота сердечных сокращений — 96 уд/мин, артериальное давление — 115/70 мм рт. ст. на обеих руках. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Физиологические отправления в норме. В клиническом анализе крови — гипохромная анемия (гемоглобин — 112 г/л), умеренный лейкоцитоз — $10,1 \times 10^9/л$, СОЭ — 56 мм/ч; С-реактивный белок (СРБ) — 103 мг/л (см. таблицу). Коагулограмма от 22.08.2018 — без патологии. По данным ЭхоКГ от 23.08.2018 (рис. 2) в левом предсердии имеется объемное образование (6,5 × 3,9 см), связанное широким основанием с задней частью межпредсердной перегородки, в диастолу значительно обтурирующее митральное отверстие (миксома?), СДЛА — 80 мм рт. ст. Размеры левого предсердия — парастернальная позиция 4,4 см

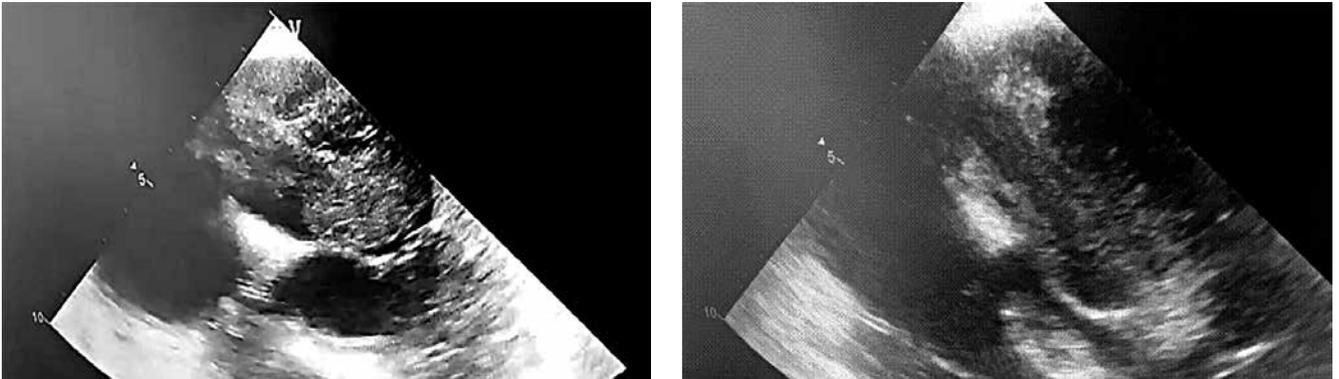


Рис. 2. Эхокардиография от 23.08.2018: объемное образование ($6,5 \times 3,9$ см) в полости левого предсердия, связанное широким основанием с задней частью межпредсердной перегородки, в диастолу значительно обтурирующее митральное отверстие (миксома?)

Fig. 2. Echocardiography from 23.08.2018: a volume formation (6.5×3.9 cm) in the left atrial cavity, connected by a wide base to the posterior part of the atrial septum, in the diastole significantly obstructing the mitral opening (myxoma?)

(норма до 4,0 см), 4-камерная позиция — объем 81 мл (норма до 65 мл). Размеры других полостей сердца в пределах нормы, что свидетельствует о компенсированной внутрисердечной гемодинамике на фоне МС неизвестной давности.

Данные спирометрии от 28.08.2018 говорят о наличии необратимой бронхообструкции средней тяжести и признаках рестрикции легочной ткани (смешанный тип вентиляционных нарушений: жизненная емкость легких (ЖЕЛ) — 2,9 л (64,44 %), объем форсированного выдоха за 1 с (ОФВ₁) — 55 % от должного, форсированная ЖЕЛ (ФЖЕЛ) — 78,26 %, ОФВ₁/ФЖЕЛ — 69 %, прирост ОФВ₁ при проведении бронходилатационной пробы с сальбутамолом — 9 %).

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек — без значимой патологии. При ультразвуковом ангиосканировании нижних конечностей признаков тромбоза глубоких и поверхностных вен не выявлено.

Был поставлен следующий диагноз.

Основной: 1. Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония, тяжелое течение. 2. Миксома левого предсердия ($5,9 \times 3,9$ см). Функциональный стеноз левого атриоventрикулярного отверстия; миксома кожи?

Фоновые заболевания: хроническая обструктивная болезнь легких средней степени тяжести (ОФВ₁ — 55 %, GOLD II), клинические симптомы невыраженные (САТ < 10), стабильное течение, низкий риск обострений. Диффузная эмфизема легких.

Осложнения: дыхательная недостаточность I степени, хроническая сердечная недостаточность I стадии¹. Выраженная легочная гипертензия (СДЛА — 80 мм рт. ст.).

Сопутствующие заболевания: Гипохромная анемия легкой степени тяжести. Наследственная тромбофилия:

гетерозиготные мутации гена ингибитора активатора плазминогена 1, гена рецептора тромбоцитарного гликопротеина Ia. Посттромботическая болезнь вен нижних конечностей. Хроническая венозная недостаточность I–II степени по СЕАР.

Была назначена эмпирическая многокомпонентная антибактериальная терапия: цефепим 2 г 2 раза в сутки внутривенно (в/в); амикацин 1 г 1 раз в сутки в/в; ванкомицин 1 г 2 раза в сутки в/в; бисопролол 2,5 мг 1 раз в день; омес 20 мг 2 раза в день; верошпирон 50 мг 1 раз в сутки перорально; фуросемид 80 мг/сут в/в; беродуал 2,02 раза в сутки (через небулайзер); ликфер 200 мг/сут в/в через день; фраксипарин 0,6 мл/сут подкожно.

Несмотря на проводимое лечение, в течение 14 дней появились одышка в покое, лихорадка (до 38,8–39,1 °С) с гектическими перепадами в течение суток, потеря массы тела на 12 кг за 2 нед, сатурация при дыхании атмосферным воздухом снизилась до 88 % (на фоне инсуффляции кислорода до 91–92 %), сохранились высокие значения воспалительных маркеров (СОЭ — 57 мм/ч, СРБ — 74,1 мг/л, ферритин — 365 мкг/л). В течение дня у пациента наблюдались интенсивные приступы сухого кашля длительностью до 5 мин, сопровождавшиеся выраженным снижением сатурации с 92 до 82–84 % (при вдыхании кислорода). На высоте подобного приступа сухого кашля произошел эпизод онемения и слабости в левых конечностях с полным регрессом очаговой неврологической симптоматики в течение 6 ч. По данным КТ головного мозга, очагов ишемии в головном мозге, интракраниальных кровоизлияний выявлено не было. Заключение невролога от 04.09.2018: транзиторная ишемическая атака.

На серии повторных МСКТ органов грудной клетки (ОГК) (от 30.08.2018 и 05.09.2018) положительной

¹Определить функциональный класс сердечной недостаточности согласно классификации NYHA (New York Heart Association) не представляется возможным вследствие тяжести легочной патологии. Тест 6-минутной ходьбы не проводился в связи с тяжелым состоянием пациента.

Лабораторные данные пациента на фоне проводимой антибактериальной и сопутствующей терапии

Laboratory data of the patient against the background of antibacterial and concomitant therapy

| Дата Date | RBC, × 10 ¹² /л RBC, × 10 ¹² /l | Hb, г/л/ Hb, g/l | WBC, 10 ⁹ /л/ WBC, 10 ⁹ /l | СОЭ, мм/ч ESR mm/h | СРБ, мг/л CRP, mg/l |
|--|--|---------------------|---|-----------------------|------------------------|
| 23.08.2018 | 4,22 | 112 | 10,1 | 56 | 103 |
| 5.09.2018 | 3,26 | 89 | 10,9 | 57 | 74,10 |
| 10.09.2018 | 3,37 | 91 | 11,2 | 62 | 39,47 |
| 17.09.2018 | 4,05 | 106 | 9,5 | 41 | 54,90 |
| 28.09.2018 (на 4-й день после миксомэктомии) 28.09.2018 (on the 4 th day after myomectomy) | 3,71 | 97 | 9,2 | 37 | 15,21 |
| 05.10.2018 (на 11-й день после миксомэктомии) 05.10.2018 (on the 11 th day after myomectomy) | 4,12 | 106 | 8,8 | 17 | 4,98 |

Примечание. СОЭ – скорость оседания эритроцитов; СРБ – С-реактивный белок.

Note. ESR – erythrocyte sedimentation rate; CRP – C reactive protein.

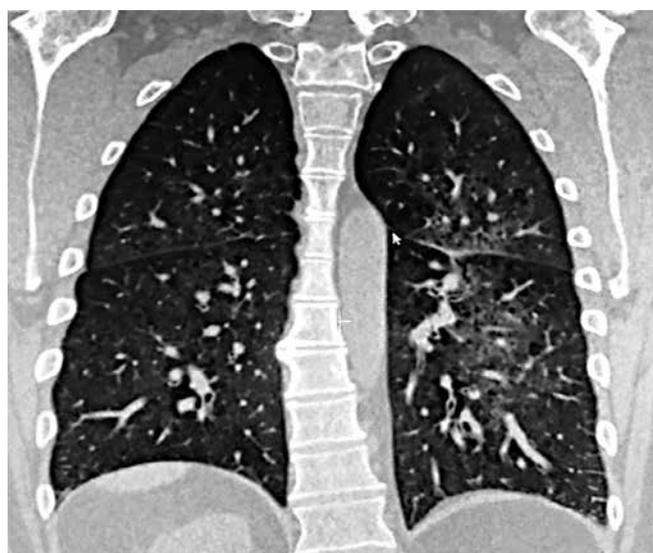


Рис. 3. Мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки от 30.08.2019. В динамике на фоне явления панлобулярной эмфиземы в верхней и нижней долях левого легкого, в нижней доле справа отмечаются множественные просовидные сливные очаги диаметром до 1–2 мм по типу «дерева в почках», окруженные явлениями «матового стекла». В нижней доле слева и справа определяются разнокалиберные периваскулярные мягкотканые очаги диаметром до 6 мм. В нижней доле слева определяется полостной компонент – распад (?), ранее не выявлявшийся

Fig. 3. Multispiral computed tomography of the chest organs from 30.08.2019. In dynamics against the background of the phenomenon of panlobular emphysema in the upper and lower lobes of the left lung, in the lower lobe on the right, there are multiple prosoid drain foci up to 1–2 mm in diameter, like a “tree in the kidneys”, surrounded by “frosted glass” phenomena. In the lower lobe on the left and right, different-sized perivascular soft tissue foci with a diameter of up to 6 mm are determined. In the lower lobe on the left, the cavity component is determined – decay (?), which was not previously detected

динамики не отмечалось (рис. 3, 4). Обнаружено присоединение интерстициального компонента по типу «дерева в почках» с явлениями «матового стекла», синдромом двусторонней диссеминации с тенденцией к деструкции легочной ткани и присоединением плеврита. Деструкция



Рис. 4. Мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки от 05.09.2018 г. с внутривенным контрастированием. По сравнению с компьютерной томографией от 30.08.2018 в верхней и нижней долях левого легкого, в нижней доле справа сохраняются группы очагов размерами до 6 мм, окруженные участками инфильтрации по типу «матового стекла» – без существенной динамики. Очаг с полостью в нижней доле правого легкого – без полости при настоящем исследовании. Заключение: изменения в верхней и нижней долях левого легкого, в нижней доле правого легкого – более вероятно, инфекционного генеза. В связи с отсутствием значимых изменений в динамике по очаговому поражению легких и лимфаденопатией средостения необходимо исключить туберкулезный генез. Признаки двустороннего междолевого плеврита

Fig. 4. Multispiral computed tomography of the chest organs from 05.09.2018 with intravenous contrast. Compared with computed tomography from 30.08.2018 in the upper and lower lobes of the left lung, in the lower lobe on the right, groups of foci up to 6 mm in size are preserved, surrounded by areas of infiltration like “frosted glass” – without significant dynamics. A focus with a cavity in the lower lobe of the right lung – without a cavity in this study. Conclusion: changes in the upper and lower lobes of the left lung, in the lower lobe of the right lung are more likely to be of infectious origin. Due to the absence of significant changes in the dynamics of focal lung damage and mediastinal lymphadenopathy, it is necessary to exclude tuberculosis Genesis. Signs of bilateral interstitial pleurisy

легких, вероятно, была обусловлена наличием бактериальной флоры. Динамика лабораторных данных представлена в таблице.

На 13-й день (05.09.2018) от начала 1-го курса антибактериальной терапии в связи с клинико-лабораторным прогрессирующим ухудшением по данным КТ ОГК принято решение о смене антибактериальной терапии с применением имипенема по 0,5 г 4 раза в сутки в/в, котримоксазола в дозе 960 мг 2 раза в сутки в/в, метронидазола (по поводу антибиотик-ассоциированной диареи). Учитывая размеры МС (ЭхоКГ от 05.09.2018 без динамики), пациент консультирован кардиохирургом. Заключение: оперативное вмешательство возможно после разрешения пневмонии и стабилизации состояния больного.

Сохранение клинико-лабораторных признаков системного воспаления, рентгенологическое прогрессирование патологии легочной ткани и усугубление дыхательной недостаточности у пациента с предшествующей хронической обструктивной болезнью легких, тромбозом глубоких вен, гематогенной тромбофилией, а также повышенным риском тромбозов при МС требовали исключения тромбозов ветвей легочной артерии и вторичного инфекционного эндокардита на фоне опухоли сердца, сепсиса. Было необходимо исключить также туберкулез легких, интерстициальное заболевание легких, учитывая указание в анамнезе работы асфальтоукладчиком и злокачественное поражение легочной ткани. Проведена чреспищеводная ЭхоКГ, уточнены размеры миксомы (3,1 × 6,8 см); признаков септического поражения клапанного аппарата сердца не выявлено. По данным диагностической бронхоскопии от 07.09.2018 и анализа бронхоальвеолярного лаважа, кислотоустойчивые микобактерии, рост аэробной и анаэробной флоры и атипичные клетки не выявлены; эндоскопическая картина атрофического трахеобронхита. Диаскин-тест от 10.09.2018 отрицательный. Пациент консультирован фтизиатром (11.09.2018): туберкулез легких исключен. Онкомаркеры от 10.09.2018: фрагмент цитокератина (CYFRA 21.1) 19,1, раковый эмбриональный антиген не превышали дискриминационных уровней. Для исключения внелегочной патологии выполнена МСКТ органов брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием с захватом нижних отделов грудной клетки, при которой также значимой патологии выявлено не было; отмечено увеличение размеров очагов инфильтрации и появление участков консолидации легочной ткани. По данным МСКТ ОГК (от 17.09.2018) (рис. 5), появилась тенденция к формированию мелких полостей, окруженных участками «матового стекла». Состояние пациента оставалось среднетяжелым со слабой положительной лабораторной динамикой (см. таблицу). Двукратное бактериологическое исследование крови (от 15.09.2018 и 17.09.2018) роста аэробной и анаэробной флоры не выявило. Уровень прокальцитонина — 1,2 нг/мл. Пациент осмотрен онкологом (18.09.2018): данных, подтверждающих наличие онкологического процесса в легких, не получено.



Рис. 5. Мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки от 17.09.2018. По сравнению с компьютерной томографией от 05.09.2018: отрицательная динамика. В 3-м сегменте правого легкого обнаружен субплевральный участок консолидации с мелкими полостями; в средней доле правого легкого — участок консолидации 21 мм с воздушными просветами бронхов. По всем легочным полям увеличилось количество очагов разного размера, окруженных участками «матового стекла» (больше справа). В средостении — увеличенные до 15 мм лимфатические узлы. Признаки двустороннего междолевого плеврита

Fig. 5. Multispiral computed tomography of the chest organs from 17.09.2018. Compared to computed tomography from 05.09.2018: negative dynamics. In the 3rd segment of the right lung, a subpleural area of consolidation with small cavities was found; in the middle lobe of the right lung, a 21 mm area of consolidation with air lumen of the bronchi was found. In all lung fields, the number of foci of different sizes, surrounded by areas of "frosted glass" (more on the right), increased. In the mediastinum—enlarged to 15 mm lymph nodes. Signs of bilateral interstitial pleurisy

Таким образом, на фоне многоэтапной антибактериальной терапии имели место торпидное течение патологии легких с синдромом двусторонней диссеминации и «матового стекла» преимущественно в базальных отделах, двусторонняя лимфаденопатия средостения, высокая легочная гипертензия, синдром системной воспалительной реакции при исключении другого генеза заболевания, что укладывалось в концепцию интерстициального поражения легких (альвеолита, бронхоолита), ассоциированного с МС в рамках паранеопластического синдрома. По согласованию с кардиохирургом, повторно консультировавшим пациента, было принято решение о миксомэктомии, несмотря на тяжесть состояния больного. 25.09.2018 г. в НМИЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева проведена миксомэктомия. Размеры удаленной опухоли составили 5,9 × 4,2 × 3,5 см (рис. 6). При патологоанатомическом исследовании выявлено: опухоль имеет гистологическое строение МС, местами папиллярного вида, построена из разнообразных синцитиальных комплексов с очаговыми кровоизлияниями разной давности, фиброзом, очаговыми периваскулярными лимфоцитарными инфильтрациями, встречаются единичные формирующиеся тельца Ганди—Гамны.

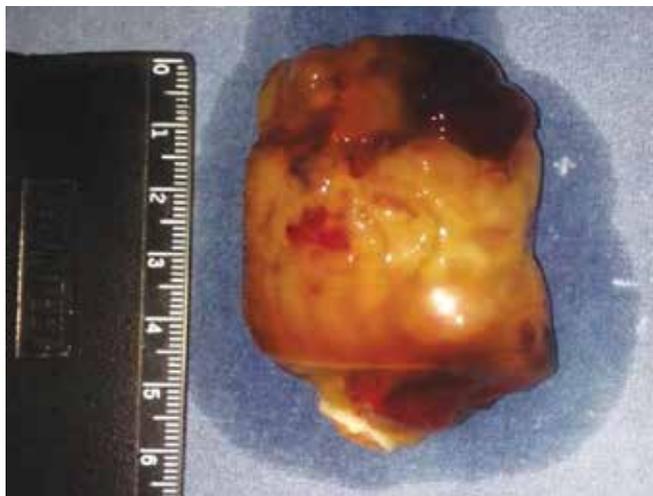


Рис. 6. Макропрепарат миксомы левого предсердия оперированного пациента В.

Fig. 6. Macropreparation of the left atrial myxoma of the operated patient B.

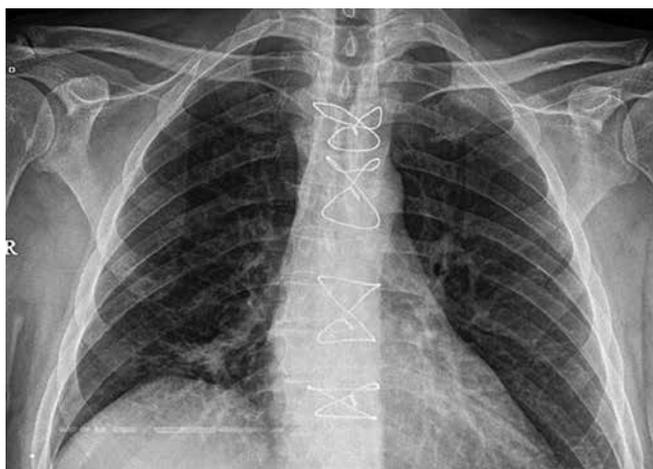


Рис. 7. Рентгенограмма органов грудной клетки пациента В через 10 дней после операции (04.10.2018)

Fig. 7. The roentgenogram of organs of a thorax of the patient B after 10 days after surgery (04.10.2018)

Послеоперационный период протекал без осложнений. Регрессировала одышка, нормализовались температура тела, переносимость физических нагрузок, лабораторные показатели. По данным ЭхоКГ (от 03.10.2018) размеры полостей сердца и внутрисердечная гемодинамика – в пределах нормы, фракция выброса – 60 %, СДЛА – 45 мм рт. ст. На 10-й день после операции выполнены рентгенография ОГК: легкие расправлены, без очагово-инфильтративных изменений, парез правого купола диафрагмы (рис. 7). Кардиоторакальный индекс – 52 %. Пациент был выписан в удовлетворительном состоянии.

Через 1,2 года (в декабре 2019 г.) состояние пациента удовлетворительное, работоспособность восстановлена (работает охранником на предприятии), масса тела стабильная. За прошедший период кардиальная симптоматика и лихорадка не рецидивировали, одышка сохраняется при выраженной нагрузке (сатурация – 98 %),

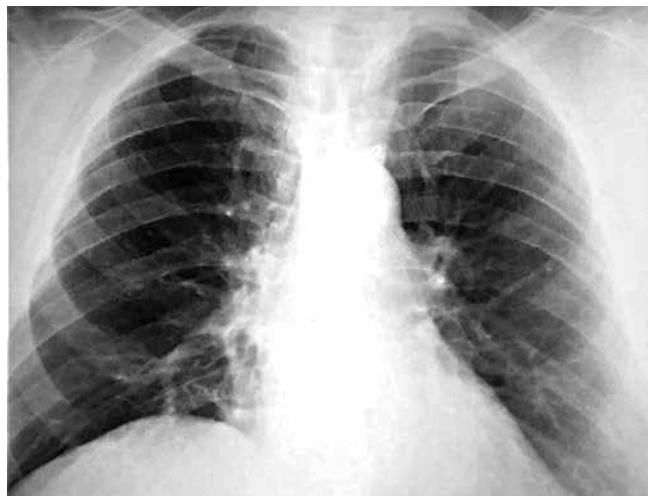


Рис. 8. Рентгенограмма органов грудной клетки пациента через 1,2 года после операции (02.12.2019). Легочные поля без инфильтративных изменений. Корни легких расширены, легочный рисунок усилен. Тень сердца в поперечнике не расширена. Кардиоторакальный индекс – 46 %. Рентгенологическая тень от стальной проволоки после торакотомии

Fig. 8. The roentgenogram of organs of a thorax of the patient after 1.2 years after surgery (02.12.2019). The lung fields without infiltrative changes. The roots of the lungs are expanded, the pulmonary pattern is strengthened. The shadow of the heart is not expanded across. The cardiothoracic index is 46 %. X-ray shadow from steel wire after thoracotomy

периодически беспокоит подъем артериального давления до 170/95 мм рт. ст. Образование под кожей передней грудной стенки приобрело плотную консистенцию; оно безболезненное, несколько смещается при пальпации, его контуры и размеры те же. В легких в зоне проекции нижней доли правого легкого на небольшом участке аускультативно выслушиваются «целлофановые хрипы». По данным лабораторных и инструментальных методов исследования, значимых нарушений не выявлено. ЭхоКГ от 02.12.2019: данных, говорящих о рецидиве образования и легочной гипертензии, нет (СДЛА – 27 мм рт. ст.). Рентгенография ОГК от 02.12.2019 (рис. 8): без признаков поражения, кардиоторакальный индекс – 46 %. Главными задачами пациента на сегодняшний день являются контроль артериального давления и динамическое наблюдение.

Обсуждение

Проблема опухолей сердца и, в частности миксом, по-прежнему остается в центре внимания многих исследователей в связи с многообразием клинической картины и нередко несвоевременной диагностикой, несмотря на доступность ЭхоКГ-исследования в амбулаторном звене [2]. Многоликость клинической картины при МС объясняется существованием множества сердечных и внесердечных проявлений. К кардиальным синдромам относятся клинические проявления стеноза митрального (симптомы хронической и острой левожелудочковой недостаточности) и трикуспидального клапанов (симптомы хронической и острой правожелудочковой недостаточности), в том числе

стенокардия вследствие «коронарного обкрадывания», связанного с васкуляризацией миксомы, а также легочная гипертензия.

Приступы кашля у данного пациента, сопровождавшиеся резким повышением внутригрудного давления и прогрессирующей динамической обструкцией выносящего тракта левого желудочка объемным образованием, приводили к резкому снижению систолического выброса и перфузии головного мозга (с высоким риском ишемического повреждения) – быстронарастающим и разрешающимся эпизодам угнетения сознания.

Данные эпизоды, а также высокий риск кардиоэмболических и геморрагических осложнений, нередко присущих этой категории больных [11], особенно нашему пациенту – носителю генов наследственной тромбофилии, представляли реальную угрозу жизни. Высокая легочная гипертензия, значимая обтурация левого атриовентрикулярного отверстия послужили основанием для проведения оперативного вмешательства в срочном порядке, несмотря на поражение легких.

Из внесердечных, или конституциональных/системных синдромов (именуемых «синдромом миксомы»), крайне редко встречаются такие лабораторные синдромы, как повышение уровня иммуноглобулина, присутствие антиядерных антител и ревматоидного фактора [12], из клинических – фиброзирующий альвеолит [11].

Данные последних исследований, основанных на изучении образцов ткани миксомы и парамиксомных тканей методом вестерн-блоттинга, демонстрируют в вышеуказанных тканях повышенное содержание специфических онкогенных белков (онкогена *c-MYC*, фактора транскрипции *p53*, метастатического белка виментина и ракового метаболического маркера *HIF-1 α*), характерных для различных злокачественных опухолей (в том числе рака молочной железы) и «сближает» МС со злокачественными опухолями сердца (миксоидными имитаторами) [8]. Кроме того, показана прямая корреляция между развитием МС и повышенным содержанием интерлейкина (ИЛ) 1, ИЛ-6, ИЛ-8 и фактора некроза опухоли альфа в сыворотке крови (клетки миксомы сами продуцируют ИЛ-6). Этим цитокинам отводится ведущая роль в этиопатогенезе синдрома системного воспаления, повышения СОЭ и СРБ и других внекардиальных синдромов [13, 14]. Определение уровня ИЛ-6 в настоящее время является не только диагностическим маркером активности МС, но и ценным показателем в послеоперационном мониторинге опухоли [15]. Как было показано,

эти же цитокины участвуют в формировании легочной гипертензии при МС, инициируя повреждение сосудов легких и фиброз. Более того, концентрация ИЛ-6 является прогностическим фактором для поражений органов, особенно легких [16]. По наблюдениям удаление опухоли из левого предсердия чаще всего приводит к ослаблению симптомов легочной гипертензии (что и наблюдалось у нашего пациента), в то время как удаление опухоли, локализованной в правом предсердии, не обязательно вызывает регресс легочной гипертензии.

Уровень ИЛ-6 у данного пациента не определялся, но значительно повышенные показатели СРБ свидетельствовали об активном воспалительном процессе с быстрой нормализацией в послеоперационном периоде (см. таблицу).

Несмотря на то что морфологическое исследование легочной ткани и измерение диффузионной способности легких для монооксида углерода методом однократного вдоха с задержкой дыхания (DLCO) не проводились, было сделано предположение об интерстициальном поражении легочной ткани в сочетании с бактериальным поражением. Об интерстициальном поражении легких говорили КТ-признаки двустороннего пневмонита и альвеолита (преимущественно в базальных отделах), двусторонняя лимфаденопатия средостения. О бактериальной пневмонии свидетельствовало появление деструкции легочной ткани (МСКТ от 30.08.2018), разрешившейся на фоне смены антибактериальной терапии (подтверждено данными МСКТ ОГК от 05.09.2018). Патологические изменения легочной ткани (включая легочную гипертензию) претерпели полное обратное развитие в течение 2 нед после удаления МС со стойким эффектом.

Заключение

Случай гигантской миксомы левого предсердия у мужчины среднего возраста иллюстрирует редкий вариант легочной маски МС. Инфекционная причина обуславливала яркую симптоматику легочной патологии в начальный период госпитализации, однако дальнейшее прогрессирование наиболее вероятно объяснялось активным интерстициальным воспалением и поддерживалось иммунологической активностью опухоли сердца. Тяжелое течение поражения легких было причиной отсрочки операции. После миксомэктомии в течение 2 нед произошло полное разрешение легочной патологии, что подтвердило диагностическую концепцию паранеопластического синдрома в виде легочных интерстициального поражения и гипертензии, ассоциированных с МС.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Ильинский И.М., Луговский М.К., Иванов А.С. и др. Морфологическая характеристика миксом сердца: 25-летний опыт операций в ФНЦ трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шувалова. Вестник трансплантологии и искусственных органов 2017;19(2):104–13. [Il'insky I.M., Lugovsky M.K., Ivanov A.S. et al. Morphological characteristics of the heart mix: 25 years of experience in operations at the V. I. Shuvalov Federal Research Center for transplantology and artificial organs. Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov = Bulletin of Transplantology and artificial organs 2017;19(2):104–13. (In Russ.)]. DOI: 10.15825/1995-1191-2017-2-104-113.
- Мирончик Е.В., Пырочкин В.М. Опухоли сердца. Журнал Гродненского государственного медицинского университета 2017;(1):87–92. [Mironchik E.V., Pyrochkin V. M. Tumors of the heart. Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of the Grodno state medical University 2017;(1):87–92. (In Russ.)].
- Sheppard M.N., Mohiaddin R. Tumors of the heart. Future Cardiol 2010;6(2): 181–93. DOI: 10.2217/fca.09.62.
- Абдуева Ф.М., Гарбар М.О., Усань Н.Ю. и др. Миксома сердца: обзор литературы и клинические случаи. Украинский кардиологический журнал 2013;(1):118–25. [Abdueva F.M., Garbar M.O., Usan' N.Yu. et al. Myxoma of the heart: literature review and clinical cases. Ukrainskij kardiologicheskij zhurnal = Ukrainian journal of cardiology 2013;(1):118–25. (In Russ.)].
- Carney J.A., Gordon H., Carpenenter P.C. et al. The complex of myxomas, spotty pigmentation, and endocrine overactivity. Medicine (Baltimore) 1985;64(4):270–83. DOI: 10.1097/00005792-198507000-00007.
- Malchoff C.D. Carney complex — clarity and complexity. J Clin Endocrinol Metab 2000;85(11):4010–2. DOI: 10.1210/jcem.85.11.7061.
- Li Y., Pan Z., Ji Y. et al. Herpes simplex virus type 1 infection associated with atrial myxoma. Am J Pathol 2003;163(6):2407–12. DOI: 10.1016/S0002-9440(10)63595-X
- Pacheco-Velázquez S.C., Gallardo-Pérez J.C., Diaz D. et al. Heart myxoma develops oncogenic and metastatic phenotype. J Cancer Res Clin Oncol 2019;145(5):1283–95. DOI: 10.1007/s00432-019-02897-0 PMID: 30900156
- Attum A.A., Johnson G.S., Masri Z. et al. Malignant clinical behavior of cardiac myxomas and “myxoid imitators”. Ann Thorac Surg 1987;44(2):217–22. DOI:10.1016/s0003-4975(10)62052-8.
- Park I.W., Kim Y.G., Ro S. et al. Paraneoplastic demyelinating polyneuropathy associated with cardiac myxoma. Muscle Nerve 2020;61(1):E3–E5. DOI: 10.1002/mus.26728.
- Оганов Р.Г. Болезни сердца: Руководство для врачей. М., 2006. [Oganov R.G. Heart diseases: A guide for doctors. Moscow, 2006. (In Russ.)].
- Peregud-Pogorzelska M., Lewandowski M., Trzcińska-Butkiewicz B. et al. Right atrial myxoma: a potential accelerator of pulmonary hypertension in the course of systemic sclerosis. The role of interleukin-6. Postepy Dermatol Alergol 2019;36(3):354–7. DOI: 10.5114/ada.2018.79439.
- Mendoza C.E., Rosado M.F., Pacheco P. Interleukin-6 production and recurrent cardiac myxoma. J Thorac Cardiovasc Surg 2001;121(2):395–6. DOI: 10.1067/mtc.2001.109704.
- Mendoza C.E., Rosado M.F., Bernal L. The role of interleukin-6 in cases of cardiac myxoma. Clinical features, immunologic abnormalities, and a possible role in recurrence. Tex Heart Inst J 2001;28(1):3–7. PMID: 11330738.
- Byrd W.E., Matthews O.P., Hunt R.E. Left atrial myxoma presenting as a systemic vasculitis. Arthritis Rheum 1980;23(2): 240–3. DOI: 10.1002/art.1780230216.
- Abdel-Magied R.A., Kamel S.R., Said A.F. et al. Serum interleukin-6 in systemic sclerosis and its correlation with disease parameters and cardiopulmonary involvement. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis 2016;33(4):321–30.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.В. Новикова / A.V. Novikova: <https://orcid.org/0000-0002-8104-9791>
 Н. Г. Правдюк / N. G. Pravdyuk: <https://orcid.org/0000-0002-9710-699X>
 Н. А. Шостак / N. A. Shostak: <https://orcid.org/0000-0003-4669-1006>
 Д.П. Котова / D.P. Kotova: <https://orcid.org/0000-0003-1071-0877>
 Д.В. Абельдяев / D.V. Abeldyaev: <https://orcid.org/0000-0002-4074-1300>
 Н. В. Галимова / N.V. Galimova: <https://orcid.org/0000-0002-9836-5686>
 Г.Г. Алексанян / G.G. Aleksanyan: <https://orcid.org/0000-0002-3385-1624>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Пациент В. подписал информированное согласие на публикацию данных медицинской документации.
Compliance with patient rights and principles of bioethics. Patient B. gave written informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 24.05.2020. **Принята к публикации:** 16.08.2020.
Article submitted: 24.05.2020. **Accepted for publication:** 16.08.2020.